

INFECCIÓN URINARIA EN PEDIATRÍA

Relación entre clínica, paraclínica y gamagrafía renal*

Lina Margarita Muñoz MD**, Dora Zorro Guío MD**

Resumen

Objetivo: describir la relación entre hallazgos clínicos, laboratorio y gamagrafía renal estática (GR-DMSA) en pacientes pediátricos hospitalizados por infección del tracto urinario (ITU) en el Hospital de San José. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo, de corte transversal. Se incluyeron 130 pacientes entre tres meses y 14 años de edad. Se tomó información de las historias clínicas revisando las variables: edad, género, fiebre, estado general, leucocitosis en hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva, hipostenuria, nitritos y estearasas leucocitarias (EL) en uroanálisis, comparando cada una de ellas con el resultado de la GR-DMSA. **Resultados:** el 76% de los pacientes mostró pielonefritis con GR-DMSA. El 87,7% de éstos eran lactantes y preescolares y el 72% niñas. Se realizaron análisis bivariados utilizando como medida de asociación el riesgo relativo (RR) y como medida de la precisión el intervalo de confianza (IC) del 95%. Se encontró que los pacientes que presentan leucocitosis, aumento de la VSG y EL positivas tienen probabilidad 1,81 veces mayor de presentar pielonefritis. **Conclusiones:** si un paciente presenta leucocitosis, VSG elevada y EL positiva, no se recomienda realizar GR-DMSA, dado que la probabilidad que curse con pielonefritis es 81%. La sensibilidad de estos laboratorios es del 76% y la especificidad del 58%, comparada con la GR-DMSA.

Palabras clave: gamagrafía, infección urinaria, pielonefritis aguda.

Abreviaturas: GR-DMSA, gamagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico; ITU, infección del tracto urinario; VSG, velocidad de sedimentación globular; EL, estearasas leucocitarias; RR, riesgo relativo; IC, intervalo de confianza.

URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN

Relation between symptoms, lab work-up and renal scan

Abstract

Objective: to describe the relation between clinical symptoms, lab work-up and static renal scan (DMSA) in pediatric in-patients with urinary tract infection (UTI) at the San José Hospital. **Materials and methods:** a descriptive, cross-sectional study was undertaken. A total of 130 children aged 0.3 months to 14 years were enrolled in the study. Their clinical

Fecha recibido: mayo 15 de 2008 - Fecha aceptado: sept. 17 de 2008

* Trabajo realizado bajo la tutoría de la Dra. Natalia Mejía, nefróloga pediatra Hospital de La Misericordia, Fundación Santa Fe y Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

** Residentes III de Pediatría. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

histories were reviewed considering the following variables: age, gender, fever, general status, leukocytosis (on CBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein level, hypostenuria, nitrates and leukocyte stearates (LS) in urinalysis, comparing each of them with the DMSA renal scan results. **Results:** the DMSA revealed pyelonephritis in 76%. Infants and pre-school children accounted for 87.7% of the latter and 72% were females. A bivariable analysis was performed using relative risk (RR) as the measure of association and a confidence interval (CI) of 95% as the accuracy measure. It was found that patients with leukocytosis, increased ESR and positive LS had 1.81-fold greater odds of pyelonephritis. **Conclusions:** DMSA is not recommended in patients with leukocytosis, increased ESR and positive LS, for the odds of being associated with pyelonephritis is 81%. The sensitivity of lab work-ups was 76% and specificity was 58%, compared to the DMSA renal scan.

Key words: renal scan, urinary infection, acute pyelonephritis

Introducción

La ITU se define como el crecimiento bacteriano mayor de 100.000 unidades formadoras de colonias de un germen en muestras de orina tomadas por punción suprapúbica o cateterismo vesical en un paciente con clínica sugestiva de infección.¹ Los agentes etiológicos más frecuentes son las bacterias gramnegativas.² El diagnóstico poco oportuno y el mal seguimiento son responsables de las secuelas como cicatrices renales, hipertensión arterial y preeclampsia.³ La frecuencia de ITU sin foco en niños con fiebre es 5%. En niñas menores de un año la prevalencia es del 6,5%, mientras que en niños es 3,3%. En niñas entre uno y dos años de edad es de 8,1% y en niños de 1,9%. De 3 a 5% de las niñas y 1 a 2% de los niños, presentarán al menos una ITU sintomática a lo largo de su infancia.⁴

La presencia de fiebre se ha aceptado como un marcador clínico de afección directa del parénquima renal. Además, pruebas como la presencia de leucocitosis en el hemograma, elevación de la proteína C reactiva o de la VSG, hacen sospechar pielonefritis.⁵ El diagnóstico confirmatorio se basa en el urocultivo positivo. La prueba de nitritos, la de EL de la cinta reactiva, la presencia de cinco o más leucocitos por campo, o diez o más leucocitos por milímetro cúbico, o cualquier bacteria con o sin tinción de Gram, definirá un uroanálisis como muy sugestivo de ITU y constituye una herramienta para la toma de conductas terapéuticas iniciales.⁶ Cerca del 50% de los niños con ITU tiene una anomalía anatómica o funcional subyacente, por lo que deberá someterse a investigación imagenológica que incluya ecografía renal y de vías urinarias, cistourografía miccional radiológica y en los casos de pacientes menores de cinco años que

tienen un alto riesgo de presentar cicatrices, está indicada la realización de GR-DMSA.^{7,8,9}

La gammagrafía renal es una técnica isotópica de medicina nuclear en donde se utiliza el ácido-dimercaptosuccínico o DMSA marcado con tecnecio^{99m}. El DMSA es filtrado de la sangre hacia las células tubulares proximales y la captación por dichas células depende del flujo sanguíneo intrarrenal y de un sistema enzimático de transporte membranoso.¹⁰ Estos factores pueden alterarse en situaciones patológicas como la presencia de infección. Después se metaboliza dentro de las células tubulares, eliminándose a través de los sistemas colectores (<10%). Las imágenes obtenidas al registrar la radiación del DMSA, representan la masa renal tubular funcionante.¹¹

La GR-DMSA se ha considerado el método ideal para localizar el compromiso infeccioso activo dentro del parénquima renal y establecer un diagnóstico topográfico durante la fase aguda. También ofrece información sobre la resolución con o sin secuelas de estos procesos inflamatorios.^{12,13,14} La sensibilidad y la especificidad del DMSA son del orden de 90 y 100% respectivamente.^{15,16} El DMSA alterado se normaliza a los tres o seis meses siguientes a la fase aguda de la infección. Cuando persiste alterado más allá de ese tiempo, es indicativo de una lesión antigua preexistente o de una nueva cicatriz.^{17,18} No todos los hospitales cuentan con el servicio de medicina nuclear, por lo cual sería interesante conocer cuáles hallazgos clínicos y paraclínicos se encontraron con mayor frecuencia en niños hospitalizados por ITU, en comparación con aquellos o quienes se les realizó GR-DMSA, con el objeto de encontrar parámetros clínicos y de laboratorio que conlleven a la prescripción racional de imá-

genes diagnósticas en el momento de evaluar un paciente con ITU, sin que esto interfiera con una atención adecuada de dicha patología. Desde el punto de vista metodológico corresponde a un estudio descriptivo, de corte transversal.

Materiales y métodos

Se incluyeron 150 pacientes hospitalizados con diagnóstico de ITU en el Hospital de San José entre 1999 y 2004 a los cuales se les realizó GR-DMSA. Fueron criterios de inclusión: pacientes entre tres meses y 14 años, estudio de GR-DMSA durante la hospitalización, sin proceso infeccioso en otro sistema orgánico y urocultivo positivo tomado al ingreso de la hospitalización. Criterios de exclusión: recién nacidos, inmunodeficiencias primarias o secundarias diagnosticadas con anterioridad.

Se tomó la información de las historias clínicas de pacientes hospitalizados por ITU a quienes se realizó GR-DMSA. Se revisaron las siguientes variables: *edad*, definida por grupos etáreos, lactantes de tres meses a dos años, preescolares de dos a cinco años, escolares de cinco a diez años y adolescentes de diez a catorce años; *género*, masculino o femenino; *fiebre*: temperatura igual o mayor de 38 grados centígrados; *estado general*: bueno, regular o malo; *leucocitosis*: mayor de 15.000 leucocitos en el cuadro hemático; *elevación de VSG*: mayor de 20 mm; *PCR positiva*: proteína C reactiva positiva; *hipostenuria*: densidad urinaria igual o menor de 1.005; *nitritos*: presencia o ausencia en el uroanálisis y *EL*: presencia de esterasas leucocitarias en el uroanálisis.

Resultados

Se contó con el registro de 130 pacientes. En la primera parte se analizaron las características demográficas de la muestra, luego se anotaron los hallazgos referentes a signos clínicos y por último los exámenes paraclínicos, comparando cada variable con el resultado de la GR-DMSA. Al 76% de los pacientes con ITU se les diagnosticó pielonefritis en GR-DMSA, de los

cuales 61% eran lactantes, 27% preescolares, 11% escolares y 1% adolescentes. En el grupo con gamagrafía normal, el 52% eran lactantes, 35% preescolares, 6% escolares y 6% adolescentes. El diagnóstico de pielonefritis por GR-DMSA fue más frecuente en niñas (72%); se encontró la gamagrafía positiva en 99 pacientes, 76% de género femenino y 24% masculino. El 98% presentó fiebre al ingreso. En el grupo de pacientes con gamagrafía normal el 100% tuvo fiebre y el 97% con pielonefritis por gamagrafía. Sólo hubo dos que con ausencia de fiebre al ingreso, mostraron cambios gamagráficos compatibles con lesión aguda del parénquima renal (**Tabla 1**).

El 87% presentó leucocitosis mayor de 15.000 al ingreso: 65% de aquellos con gamagrafía normal y 95% con pielonefritis por gamagrafía. La VSG no fue tomada en 8% de los casos. Fue elevada en el 68% con gamagrafía normal y 84% con pielonefritis en gamagrafía (**Tabla 1**). La PCR sólo se tomó en 91 pacientes. En aquellos con gamagrafía para pielonefritis 64% presentaron PCR positiva y el grupo con gamagrafía normal 48%. El 69% de los pacientes fueron descritos en la historia clínica de ingreso en regular estado general, 23% de buen aspecto y sólo el 7% fueron evaluados con aspecto tóxico o mal estado general. En el grupo con gamagrafía normal el 26% ingresó en buen estado general y 74% en regular. En aquellos con pielonefritis el 23% ingresó en buen estado general, el 68% en regulares condiciones y el 9% en mal estado.

Se encontró que de los pacientes con GR-DMSA compatible con pielonefritis sólo 3% tuvieron densidad urinaria baja; el 97% restante no tuvo cambios. En aquellos con ausencia gamagráfica de pielonefritis hubo alteraciones en la densidad en el 3%. En cuanto al hallazgo de nitritos en la orina se encontró que de los 31 pacientes con gamagrafías normales, el 58% no los tenían y el 42% presentaron nitrituria. En el grupo con pielonefritis por gamagrafía los porcentajes fueron 41% y 59%. La EL en el examen de orina de los pacientes con GR-DMSA normal, el 32% tuvieron ausencia mientras el 68% fueron positivas. En los pacientes con pielonefritis por GR-DMSA el 7% fue negativo y 93% positivo (**Tabla 1**).

Tabla 1. Relación entre hallazgos clínicos y paraclínicos con GR-DMSA

	Gamagrafía			
	Normal (n=31)		Pielonefritis (n=99)	
Variabes				
Edad				
Lactante	16	52%	60	61%
Preescolar	11	35%	27	27%
Escolar	2	6%	11	11%
Adolescente	2	6%	1	1%
Género				
Femenino	19	61%	75	76%
Masculino	12	39%	24	24%
Fiebre				
No	0	0%	2	2%
Sí	31	100%	97	98%
Estado general				
Bueno	8	26%	23	23%
Regular	23	74%	67	68%
Malo			9	9%
Leucocitosis				
Sí	20	65%	94	95%
No	10	32%	5	5%
Elevación VSG				
Sí	21	68%	83	84%
No	8	26%	7	7%
PCR				
Sí	15	48%	63	64%
No	9	29%	4	4%
Hipostenuria				
Sí	1	3%	3	3%
No	30	97%	96	97%
Nitritos				
Positivo	13	42%	58	59%
Negativo	18	58%	41	41%
EL				
Negativo	10	32%	7	7%
Positivo	21	68%	92	93%

Análisis bivariados

Con el fin de encontrar asociación entre las variables clínicas y el diagnóstico por GR-DMSA se realizaron análisis bivariados, utilizando como medida de asociación el RR y como medida de la precisión el IC del 95% (**Tabla 2**), teniendo en cuenta las siguientes consideraciones: la variable PCR no pudo analizarse debido a que no en todos se les determinó; la variable estado general no fue analizada, dado que es cualitativa ordinal y es difícil dicotomizarla por la subjetividad de la clasificación; la variable *edad* fue dicotomizada (lactantes y preescolar en una categoría; escolares y adolescentes en otra) con el fin de poderse analizar. Los análisis muestran que la leucocitosis, la velocidad de sedimentación globular y la EL están asociadas con el diagnóstico de pielonefritis por GR-DMSA, y que no fue por efecto del azar (es decir, que hay diferencias estadísticas significativas).

El sexo femenino, la presencia de fiebre, los nitritos urinarios y los grupos etáreos menores (lactantes y preescolar) son factores de riesgo para pielonefritis diagnosticada por GR-DMSA, pero el tamaño de la muestra no fue suficiente para encontrar diferencias estadísticamente significativas y es posible que estos hallazgos fueran debidos al azar. Llama la atención que la hipostenuria se encontró como un factor protector para el diagnóstico de pielonefritis por GR-DMSA, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. El IC tan amplio indica que la asociación entre hipostenuria y pielonefritis es muy débil y requiere un tamaño de muestra muy grande para demostrar asociación.

Cuando se toman las tres variables que actúan como factores de riesgo y que presentan diferencias significativas, crece la fuerza de asociación ($RR = 1,81$) y la precisión mejora, lo cual es evidente por la disminución del intervalo de confianza ($IC95\% = 1,18 - 2,77$). Al tomar todas las variables (excepto la hipostenuria), la fuerza de la asociación aumenta ($RR = 1,94$) pero se pierde precisión a tal punto de que no se encuentran diferencias significativas ($IC95\% = 0,83 - 4,56$).

Los pacientes que presentan leucocitosis, aumento de la VSG y EL positivas en forma simultánea tienen una probabilidad 1,81 veces mayor de presentar pielonefritis

aguda en GR. En conclusión, cuando un paciente presenta estos tres datos de laboratorio, no se recomienda realizar GR pues la probabilidad de pielonefritis es alta (81%). La sensibilidad de estos tres datos es 76% y la especificidad de 58%, comparada con la GR.

Tabla 2. Análisis bivariados

Variable	RR	IC 95%
Sexo femenino	1,24	0,91 - 1,67
Fiebre	1,01	0,94 - 1,08
Leucocitosis	1,4	1,09 - 1,79
VSG	1,32	1,03 - 1,68
Hipostenuria	0,94	0,10 - 8,71
Nitritos	1,01	0,72 - 1,42
EL	1,37	1,07 - 1,76
Menores	1,01	0,86 - 1,18
LvsgLe*	1,81	1,18 - 2,77
Todas**	1,94	0,83 - 4,56

* Sólo se analizaron las variables con diferencias estadísticamente significativas.

** Se analizaron todas aquellas con asociación positiva (mayor de uno).

Discusión

Con los resultados expuestos cabe descartar que la epidemiología de la ITU en una institución de tercer nivel en nuestro país es similar a la reportada en la literatura internacional. Es evidente que la incidencia de ITU es mayor en el género femenino en todas las edades. La prevalencia descrita en la literatura en el primer año de vida es del 6,5% para los varones y del 3,3% para las niñas, datos comparables a los presentados en el estudio actual. Después del primer año de edad esta prevalencia aumenta para el género femenino a un 8% y disminuye para el masculino al 2%.¹⁹ En estudios previos se reporta que del 50 al 85% de los pacientes con ITU febril y diagnóstico clínico de pielonefritis, presentan anomalías en la GR durante el evento agudo. En este estudio el

porcentaje de anomalías en la GR se documentó en un 76%, corroborando los datos mundiales.²⁰

La presencia de fiebre durante el curso de una infección urinaria ha constituido por varias décadas un marcador esencial con el diagnóstico topográfico de la infección. Es reconocido el hecho de que a mayor temperatura corporal es más alta la posibilidad de que esté comprometido el parénquima renal. En el presente estudio la presencia de fiebre y su relación con el hallazgo de pielonefritis en la GR fue evidente, similar a los reportes de varios autores.

Respecto a las variables paraclínicas analizadas se encontró una asociación entre la presencia de leucocitosis y evidencia gamagráfica de pielonefritis. Para la VSG también hubo una asociación positiva. Estos datos son compatibles con los presentados por Jodal en 1987 para la identificación clínica y paraclínica de pielonefritis aguda. Los pacientes que presentaron leucocitosis, aumento de la VSG y EL positivas en forma simultánea, tuvieron una probabilidad 1.81 veces mayor de presentar pielonefritis. Dicho de otra manera, la leucocitosis, una VSG alterada y EL positiva, aumentaron en un 81% el riesgo de tener pielonefritis diagnosticada por GR, comparado con pacientes con estos tres laboratorios dentro de límites normales. Sin embargo, los hallazgos respecto a la disminución de la densidad urinaria no mostraron ninguna relación en el presente estudio, confirmando el hecho de que el método diagnóstico ideal para ITU continúa siendo el urocultivo. Esto pudo deberse a que muchos de los pacientes con pielonefritis ingresan en algún estado de deshidratación.

La evaluación clínica del paciente respecto a la apreciación del estado general por parte del médico parece estar influenciada por la presencia de fiebre.²¹ Considerando que la pielonefritis es reconocida como una infección grave con alta posibilidad de generar compromiso sistémico, se confirma en muchos estudios que este signo clínico ayuda a definir conductas terapéuticas iniciales, como la necesidad de hospitalización, pero no orienta hacia la posibilidad de tener compromiso parenquimatoso. Sin embargo, en el presente estudio se encontró que la mayoría de gamagrafías positivas pertenecían a pacientes con una percepción clínica inicial de regular o mal estado general.

Conclusiones

Si un paciente presenta leucocitosis en el cuadro hemático, una VSG alterada y EL positivas en el uroanálisis, no se recomienda realizar GR, dado que la probabilidad de pielonefritis es alta (81%). La sensibilidad de estos tres laboratorios es del 76% y la especificidad del 58%, comparada con la GR. Con la positividad de estos tres exámenes paraclínicos se podría sugerir no realizar GR- DMSA en el episodio agudo ya que no cambiaría la conducta inicial, y aplazar su realización hasta seis meses después de detectar la presencia de cicatrices renales.

Referencias

- Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ*. 1999; 319(7218):1173-5.
- Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr Clin North Am*. 1995; 42(6):1433-57.
- Ginsburg CM, McCracken GH Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*. 1982; 69 (4):409-12.
- Wiswell TE, Smith FR, Bass JW. Decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. *Pediatrics*. 1985; 75(5): 901-3.
- Ozcelik G, Polat TB, Aktas S, Cetinkaya F. Resistive index in febrile urinary tract infections: predictive value of renal outcome. *Pediatr Nephrol*. 2004 ;19(2):148-52.
- Bergson SJ, Coulthard MG, Lambert HJ, et al. Urinary tract infections. *BMJ* 1997; 315(71):905-8.
- Ucrós J, Caicedo M, editores. *Guías de pediatría práctica basada en la evidencia*. Bogotá: Médica Panamericana; 2003.
- Cohen M. The first urinary tract infections in male children. *Am J Dis Child*. 1976;130 (8): 810-13.
- Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am*. 1987,1:713-29.10.
- Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med*. 2003; 348(3):195-202.
- Shah KJ, Robins DG, White RH. Renal scarring and vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child*. 1978;53(3): 210-7.
- Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, Cussino P, Noello C, Sernia O, Spada A, Camuzzini G. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2001; 16(9): 733-8.
- Mahant S, Friedman J. Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalized with urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 2002; 86 (6): 419-20.
- Banzo J, Abós MD, Olivares JL, Prats E, García F, Razol P. Cortical renal scintigraphy and urinary tract infection. *Rev Esp Med Nucl*. 1998; 18 (5): 373-78.
- Fredman AL, Vates TS, Slovis TL, et al. Evaluation the Child with UTI : Controversy and Consensus. *Dialog Pediatric Uro*. 1998; 21(2):1-8.
- Yen TC, Chen WP, Chang SL, Liu RS, Yeh SH, Lin CY. Technetium-99m-DMSA renal SPECT in diagnosing and monitoring pediatric acute pyelonephritis. *J Nucl Med*. 1996; 37(8): 1349-53.
- Hitzel A, Liard A, Dacher JN, Gardin I, Menard JF, Manrique A, Vera P. Quantitative analysis of 99mTc-DMSA during acute pyelonephritis for prediction of long-term renal scarring. *Nucl Med*. 2004;45:285-9.
- Christian MT, McColl JH, MacKenzie JR, Beattie TJ. Risk assessment of renal cortical scarring with urinary tract infection by clinical features and ultrasonography. *Arch Dis Child*. 2000; 82 (5): 376-80.
- Matesanz Pérez JL, Fernández Menéndez JM, Gracia Chapullé A, et al. The utility of gammagraphy with Tc 99-labelled dimercaptosuccinic acid (DMSA) in the protocol for studying urinary infection in a 2nd-level hospital. *An Esp Pediatr*. 1998; 48(1):21-4.
- Guidoni EB, Maroni MM, Mimica IM, Toporovski J. Renal scintigraphy using technetium dimercaptosuccinic acid in the diagnosis of pyelonephritis in children: study of 17 cases. *J Pediatr*. 2001; 77 (2):119-23.
- Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999 Apr; 103(4 Pt 1):843-52.